N° ~~28~~ 6

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE LA

FIBRINURIE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Février 1902

PAR

Otto BLAUFUS

Né à Mannheim (Gd Duché de Bade), le 21 septembre 1875

INTERNE DE L'HOPITAL MIXTE DE TARASCON SUR RHONE

PHARMACIEN DE 1re CLASSE

EX AIDE-PRÉPARATEUR ET LAURÉAT (MÉDAILLE D'ARGENT)

DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine



MONTPELLIER

Imprimerie DURAND FRÈRES

14 et 16 Rue des Etuves

—

1902

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻)............... DOYEN.
FORGUE................... ASSESSEUR.

Professeurs

Hygiène..................................	MM. BERTIN-SANS (✻).
Clinique médicale	GRASSET.
Clinique chirurgicale.....................	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol............	GRYNFELTT.
— — ch. du cours, M. VALLOIS.	
Thérapeutique et matière médicale.......	HAMELIN (✻).
Clinique médicale........................	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv...	MAIRET (✻).
Physique médicale.......................	IMBERT.
Botanique et hist. nat. méd..............	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....................	FORGUE.
Clinique ophtalmologique................	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie............	VILLE.
Physiologie	HEDON
Histologie................................	VIALLETON.
Pathologie interne......................	DUCAMP.
Anatomie..................................	GILIS.
Opérations et appareils..................	ESTOR.
Microbiologie............................	RODET.
Médecine légale et toxicologie...........	SARDA.
Clinique des maladies des enfants........	BAUMEL.
Anatomie pathologique...................	BOSC.

Doyen honoraire : M. VIALLETON
Professeurs honoraires : MM. JAUMES, PAULET (O. ✻).

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements	MM. PUECH, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées.	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards...	VIRES, agrégé.
Pathologie externe.......................	DE ROUVILLE, agr.
Pathologie générale......................	RAYMOND agrégé.

Agrégés en exercice

MM. BROUSSE.	MM. VALLOIS.	MM. IMBERT.
RAUZIER.	MOURET.	BERTIN-SANS.
MOITESSIER.	GALAVIEILLE.	VEDEL.
DE ROUVILLE.	RAYMOND.	JEANBRAU.
PUECH.	VIRES.	POUJOL.

M. H. GOT, *secrétaire*.

Examinateurs de la Thèse

MM. MAIRET, (✻) *président*	MM. IMBERT, *agrégé*
HEDON, *professeur*	POUJOL, *agrégé*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur : qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Hommage de mon affectueuse reconnaissance

A MES FRÈRES

A MES SŒURS

O. BLAUFUS.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAIRET

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES MENTALES ET NERVEUSES

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommage respectueux

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉON IMBERT

O. BLAUFUS

A MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS PLANCHON

PROFESSEUR A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

A MON PREMIER MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR PEZET

PHARMACIEN DE 1re CLASSE

MAIRE DE MONTPELLIER

Hommage de respectueuse reconnaissance

O. BLAUFUS.

A TOUS MES MAITRES

MEIS ET AMICIS

O. BLAUFUS.

AVANT-PROPOS

La présence de la fibrine dans l'urine, en dehors d'une hématurie ou d'une chylurie, est une rareté clinique. Lorsqu'elle y apparaît, c'est au cours d'affections diverses, et en général sans cause connue.

Les observations de fibrinurie bien déterminée sont des plus rares. Aucune, que nous sachions, n'a été publiée en France. Aussi, lorsque M. le professeur agrégé Léon Imbert nous a proposé comme sujet de thèse inaugurale, un cas de fibrinurie observé par lui, avons nous accepté avec reconnaissance.

Si les résultats que nous avons obtenus peuvent présenter quelque intérêt, le mérite en revient à ce bienveillant Maître dont les conseils éclairés ne nous ont jamais fait défaut. Qu'il nous permette de le remercier encore une fois ici-même.

M. le professeur agrégé Poujol a doublement droit à notre reconnaissance : non seulement il nous a abandonné un sujet qui avait déjà attiré son attention, mais il nous a encore guidé dans nos recherches.

La large hospitalité que M. le professeur Hédon nous a offerte dans son laboratoire, et les précieux renseignements qu'il nous a si souvent donnés, nous font un devoir de lui exprimer notre respectueuse gratitude.

M. le professeur agrégé Moitessier a bien voulu nous autoriser à faire une partie de nos recherches au laboratoire des cliniques de l'hôpital St-Eloi. Maintes fois aussi, il a soumis nos résultats à une critique sévère qui nous a

permis de préciser quelques points de notre sujet : nous lui en sommes profondément reconnaissant.

Nos remerciements doivent aller aussi à M. le doyen Mairet dont la bienveillance nous a toujours suivie durant nos études et qui a bien voulu nous en donner une nouvelle preuve en nous faisant l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous diviserons ce travail en trois parties.

Dans la première, nous rappellerons brièvement les principales propriétés du fibrinogène et de la fibrine dont la connaissance est indispensable au diagnostic de la fibrinurie.

Dans la seconde partie, nous relaterons les observations que nous avons pu relever dans la littérature médicale, ou recueillir nous-mêmes.

Une étude semiologique, basée sur ces observations, fera l'objet d'une troisième partie et nous permettra d'arriver à quelques conclusions.

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE LA

FIBRINURIE

CHAPITRE PREMIER

PROPRIÉTÉS DU FIBRINOGÈNE ET DE LA FIBRINE

Ces deux matières albuminoïdes appartiennent au groupe des globulines ; elles se dédoublent à 56° en deux substances : l'une coagulable à cette température, l'autre, entre 64°-75°. Arthus se basant sur ce fait les a réunies en une famille naturelle : la famille des fibrines.

Fibrinogène.— On trouve le fibrinogène dans le sang, dans la lymphe et dans le chyle. Certains exsudats (liquide pleurétique, sérosité des vésicatoires, etc.) en renferment aussi. Enfin, très rarement, on le rencontre dans l'urine.

Le fibrinogène est insoluble dans l'eau, soluble dans les solutions étendues de sels neutres (chlorure de sodium, sulfate de magnésie). Les solutions de fluorure de sodium à 1‰ le dissolvent très bien (Arthus).

Le chlorure de sodium à saturation précipite *totalement* le fibrinogène de ses solutions salines (dans les mêmes conditions, la sérum-globuline n'est que partiellement précipitée).

Dans les liquides organiques renfermant du fibrinogène, on trouve presque toujours, pour ne pas dire toujours, à côté de celui-ci la sérum-globuline. Si, à un tel liquide, on ajoute 15 0/0 de chlorure de sodium ce qui revient à ajouter à un certain volume du liquide un égal volume de solution saturée de ce sel, on précipitera partiellement le fibrinogène.

Cette précipitation est presque immédiate dans les liquides riches en fibrinogène. Dans les solutions très étendues, elle n'a lieu qu'après quelques heures.

La dialyse, la dilution avec l'eau distillée, un courant d'acide carbonique et le sulfate de magnésie ajoutés à saturation précipitent aussi les solutions de fibrinogène.

Les solutions salines de fibrinogène sont coagulées par la chaleur. En élevant graduellement leur température on les voit se troubler vers 52-54°, Si aprés avoir porté jusqu'à 56° on filtre, le liquide chauffé de nouveau ne se trouble plus qu'à 64°. Cette deuxième coagulation, n'est complète qu'à 75°. Hammarsten a démontré qu'il ne s'agissait pas d'un simple phénomène de coagulation mais d'un véritable dédoublement du fibrinogène en une substance coagulable à la température du dédoublement et une globuline ne se coagulant qu'à 64°.

On observe quelquefois de légéres variations dans les points de coagulation qui dépendent, d'aprés Frédéricq et Hammarsten du dissolvant.

La plupart des matières albuminoïdes coagulent au-dessus de 60° Il semble donc que le point de coagulation d'un liquide albumineux pourrait nous indiquer ou tout au moins nous laisser prévoir s'il renferme du fibrinogène.

Cela est vrai pour les solutions qui en renferment beaucoup. Ainsi, si l'on chauffe à 56° du plasma de cheval rendu incoagulable spontanément, on observe une coagulation se traduisant par un abondant précipité floconneux.

Il était important pour nous de savoir jusqu'à quel point cette coagulation à 56° permet de déceler nettement le fibrinogène.

Comme ce travail a surtout un but clinique, nous n'avons pas eu recours au fibrinogène pur, mais à une solution naturelle de ce corps : au plasma humain (1), rendu incoagulable par précipitation des sels de chaux, au moyen de l'oxalate de sodium, suivant les indications d'Arthus.

Ce plasma a été dilué avec de l'eau salée à 1 0/0 aux titres suivants : 1/10, 1/20, 1/30, 1/40, 1/50, 1/60, 1/70, 1/80, 1/90, 1/100, 1/150, 1/200.

Toutes ces dilutions ont été chauffées à 56°-58° et nous avons pu constater que déjà la dilution au 1/30 ne se troublait plus à cette température.

La coagulation à 56° n'est donc pas une réaction très sensible.

Mais, si avant de porter à 56° on ajoute à un volume de la dilution un égal volume de solution saturée de chlorure de sodium, on obtient encore, à cette température, des troubles très appréciables pour les dilutions à 1/70, 1/80 et même 1/100.

La chaleur hâte donc la précipitation du fibrinogène par le chlorure de sodium.

On peut se demander si, dans les mêmes conditions, la sérum-globuline ne pourrait pas être une cause d'erreur. Pour nous en assurer nous avons préparé les mêmes dilutions que ci-dessus en remplaçant le plasma par du sérum sanguin. Même chauffées à 60°, toutes les dilutions sont restées limpides.

La sérum-globuline n'est donc pas une cause d'erreur.

La réaction la plus caractéristique du fibrinogène est sa transformation en fibrine.

---

(1) Ce plasma provenait d'une saignée faite dans le service de M. le professeur Mairet qui a bien voulu nous autoriser à recueillir le sang. Nous remercions MM. Bousquet et Mahïstre, internes du service pour le précieux concours qu'ils nous ont prêté en cette circonstance.

Lorsqu'on abandonne au repos un liquide renfermant du fibrinogène on le voit généralement se prendre, après un temps plus ou moins long, en une gelée cohérente ; ce phénomène a reçu le nom de coagulation.

Sans entrer dans les discussions que cette question a soulevées, disons seulement qu'on admet généralement aujourd'hui que la coagulation est due à un dédoublement du fibrinogène, sous l'action d'un ferment spécial, le fibrinferment. Ce dernier est fourni par les globules blancs et sa production *nécessite* la présence des sels de chaux.

L'absence du fibrinferment nous explique que certains exsudats renfermant cependant du fibrinogène ne soient pas spontanément coagulables et le deviennent dès qu'on leur en fournit.

Si on reçoit du sang, au sortir des vaisseaux dans une solution d'oxalate ou de fluorure de sodium en quantité suffisante pour précipiter les sels de chaux, on pourra le conserver liquide. L'addition de chlorure de calcium déterminera la coagulation.

Nous venons de dire que la transformation du fibrinogène en fibrine était sa propriété la plus caractéristique : elle est aussi la réaction la plus sensible de cette substance. En effet, même dans la dilution au 1/200, la coagulation spontanée a eu lieu après addition de chlorure de calcium. La masse formée se disloquait, il est vrai, au moindre choc, mais elle était nettement appréciable à l'œil nu. Un centimètre cube de plasma renfermant approximativement 0,004 de fibrinogène, on voit que deux centigrammes de ce corps suffisent encore pour faire prendre un litre de liquide en gelée. Aucune réaction physique ou chimique ne nous permet de caractériser une si petite quantité de fibrinogène.

Il existe une autre globuline se dédoublant en deux autres à 56° et possédant les mêmes propriétés que le fibrinogène sauf cependant celle de donner de la fibrine : nous voulons parler de la myosine. Mais nous nous proposons surtout

d'étudier le fibrinogène dissous dans les urines. Or, comme le fait judicieusement remarquer Huppert, la présence du fibrinogène dans l'urine est beaucoup plus vraisemblable que celle de la myosine. On s'expliquerait difficilement par quel processus ce dernier corps aurait pu quitter le tissu musculaire, d'où on ne le retire qu'avec difficulté, pour passer dans le sang et s'éliminer par les urines.

D'ailleurs, aucun cas de myosinurie n'est relaté, que nous sachions, dans la littérature médicale.

Fibrine. — La fibrine ne préexiste pas dans le sang : elle est l'un des termes du dédoublement du fibrinogène sous l'influence du fibrinferment.

Obtenue par battage du sang, elle constitue une substance d'un blanc opaque, élastique, filamenteuse.

La fibrine est complètement insoluble dans l'eau. Les solutions salines faibles (1 °/₀) la dissolvent assez mal sauf cependant le fluorure de sodium, qui peut en dissoudre de grandes quantités (Arthus).

D'aucuns avaient mis en doute la solubilité de la fibrine dans l'eau salée à 1 0/0. Les expériences d'Arthus l'ont, au contraire, confirmée. Nous avons pu, nous-même, vérifier cette solubilité en conservant de la fibrine dans l'eau salée à 1 0/0. Après quelques heures, le liquide renfermait de la fibrine en quantité appréciable. Les solutions salines assez concentrés (6 à 10 0/0) la dissolvent mieux.

Elle est soluble aussi dans les solutions très étendues d'alcalis, d'acides et de carbonates alcalins.

La dissolution de la fibrine dans les solutions salines a été attribuée par quelques savants à une putréfaction ou encore à l'action d'un ferment spécial, fixé sur la fibrine naturelle. A la première hypothèse Denis oppose que la dissolution devrait être d'autant plus rapide que la solution saline est moins concentrée : c'est le contraire qui se produit. A la

seconde, Limbourg objecte qu'on ne connait pas de ferment soluble capable d'agir en solution saline concentrée. L'hypothèse de l'intervention de bacteries doit aussi être écartée : les solutions de fluorure de sodium qui dissolvent très bien la fibrine étant et devant rester aseptiques (Arthus).

La dissolution de la fibrine dans les solutions salines paraît donc être un simple phénomène de dissolution.

La fibrine est précipitée de ses solutions par la dialyse, par dilution avec l'eau distillée, par un courant d'acide carbonique, par le sulfate de magnésie à saturation. L'acide acétique provoque un précipité dans les solutions chlorurées de fibrine.

Les solutions salines de fibrine sont coagulées par la chaleur : chauffées à 56°, elles se troublent. Ici encore comme pour le fibrinogène il s'agit d'un dédoublement en deux substances : l'une coagulable vers 56°, l'autre entre 64°-75°.

La fibrine examinée au microscope présente un réticulum caractéristique.

Pour caractériser la fibrine on a recours à la méthode de coloration indiquée par Weigert : le procédé est celui-ci :

1° Fixer à l'alcool ;

2° Colorer pendant 5 à 15 minutes dans une solution concentrée aqueuse, de violet de gentiane dans l'eau d'aniline ;

3° Laver dans une solution de Na Cl à 0,6 0/0.

4° Sécher sur spatule ou couvre-objet avec papier réactif ;

5° Porter deux ou trois minutes sur porte-objet ou sur spatule dans la solution iodo-iodurée (1 : 2 : 100).

6° Sécher avec du papier buvard ;

7° Décolorer dans :

Huile d'aniline..............	2 parties
Xylol........................	1 partie

8° Laver au xylol ;

9° Baume du Canada :

La fibrine prend une belle teinte bleue, tandis que tout le reste, les microbes exceptés, se décolore.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS DE FIBRINURIE

Sous le nom de fibrinurie on a désigné indifféremment l'élimination de fibrine ou de fibrinogène avec les urines. Le terme n'est donc pas toujours exact. Cependant, le fait que le fibrinogène est seul à passer dans l'urine, la fibrine ne préexistant pas dans le sang et, d'autre part, la transformation presque certaine en fibrine du fibrinogène passé dans l'urine, permettent de n'attacher aucune importance à cette distinction.

Au surplus, comme on le verra plus loin, il n'est pas impossible de trouver de la fibrine dissoute dans l'urine, comme certains l'ont avancé, mais on ne doit pas lui attribuer la coagulation spontanée de certaines urines : il est généralement admis aujourd'hui que le fibrinogène est autre chose que de la fibrine dissoute.

La fibrine peut se trouver dans l'urine à la suite d'hématuries ; celle-ci est alors colorée en rouge et renferme quelquefois des caillots de sang. Il est très rare de voir les urines sanguinolentes se prendre spontanément en gelée.

On la rencontre aussi dans l'urine des chyluriques; elle est expulsée de l'urèthre sous forme de caillots assez volumineux et durs. Souvent aussi, ces urines se coagulent quelque temps après leur émission, phénomène dû au fibrinogène. Dans cette affection, l'urine, outre son aspect lactescent est plus ou moins colorée en rouge par le sang et celui-ci renferme presque toujours un parasite spécial : la filaria sanguinis hominis qu'on peut y mettre en évidence surtout pendant le sommeil. On le retrouve aussi dans l'urine.

Ebstein signale les concrétions de fibrine décrites d'abord par Marcet qui leur donna ce nom. Elles se forment quelquefois à la suite de fortes néphorrhagies, pendant lesquelles le fibrinogène se coagule dans le bassinet et se consolide en concrétions plus résistantes. Une partie de ces concrétions s'éliminent avec l'urine ; les autres restent dans l'uretère, où le bassinet, où on les trouve alors au milieu d'autres concrétions.

Ces concrétions ont une couleur sale variant du blanc au jaune brun. Leur consistance est celle de la cire. Elles brûlent en répandant une odeur de plume brulée.

Elles sont insolubles dans l'alcool, l'éther ; solubles dans la potasse diluée d'où elles sont précipitées par l'acide acétique.

Tous ces cas ne méritent pas le nom de fibrinurie ; ce sont de fausses fibrinuries. On n'est autorisé à employer ce terme qu'autant qu'il y a absence totale d'hématurie ou qu'il y a disproportion si considérable entre le sang et la fibrine présents dans l'urine qu'on ne puisse admettre que c'est de lui que provient la fibrine.

Le problème devient plus difficile lorsqu'on observe l'expulsion de caillots de fibrine quelque temps après une hematurie

Le Dr Servel, ancien médecin de la marine, a vu un malade âgé expulser avec des urines claires, un caillot blanchâtre de la dimension du petit doigt, ayant tout à fait l'aspect de la fibrine, quelques jours après de fortes hématuries dont la cause probable était un cancer du rein.

Le Dr Koch (cité par Baumüller) a observé un cas semblable chez un malade atteint de carcinome du rein étendu jusqu'à la veine rénale.

M. le professeur Küster (1) trouva au cours d'une nephro-

---

(1) Nous tenons à remercier MM. les professeurs Guyon, Israël, Küster et MM. les docteurs Casper, Lepinois, Oberalender et Servel qui ont bien voulu nous donner des renseignements très précieux sur notre sujet.

litotomie un bassinet fortement dilaté renfermant dix-sept calculs noyés dans une masse considérable (plusieurs poignées) de matière fibrineuse. M. Küster n'a jamais observé que des fragments de cette masse aient été expulsés pendant les mictions. Il considère cette matière fibrineuse comme des caillots sanguins débarrassés de la matiére colorante du sang par l'urine et c'est probablement de la même façon que se sont produits les caillots de fibrine dans les cas des docteurs Servel et Koch.

Bien qu'il n'y ait pas eu hématurie au moment de l'émission des caillots, cette fibrinurie était liée à une hémorrhagie.

Mais il est des cas dans lesquels on a observé l'émission de fibrine ou de fibrinogène en l'absence d'hématurie ou de chylurie. Presque toujours alors, les urines se coagulaient spontanément après leur émission ou même encore avant, dans les voies urinaires.

Sans discuter plus longuement les distinctions que l'on pourrait faire nous allons donner les observations de fibrinurie publiées et celle que nous avons eu l'occasion d'observer nous-mêmes. Ce sera en nous basant sur elles que nous entreprendrons une classification.

Observation I

(Baumüller, Virchow's. Archiv, 82, page 261)

La malade, âgée de 38 ans, souffrit en 1876, après une première grossesse, *de douleurs dans la région rénale droite* et d'*une hématurie*.

Pendant l'hiver 1878-1879 elle devint enceinte pour la deuxième fois et elle observa pendant sa nouvelle grossesse, à plusieurs reprises, des émissions de masses mucoïdes, durant quelquefois plusieurs semaines. En août 1879 survinrent des douleurs intenses pendant lesquelles sous forte pression de l'urine et en faisant des efforts, la malade expulsa des masses muqueuses assez volumineuses, blanchâ-

tres, unies les unes aux autres et qui, d'après elle, renfermaient des petits grains s'écrasant sous les doigts.

Des crises douloureuses semblables, avec fièvre passagère, survinrent fin novembre 1879 et les 1er et 3 janvier 1880 pendant lesquelles la malade éprouvait un certain soulagement après l'expulsion de ces masses muqueuses.

Une fièvre persistante n'a jamais été notée.

La malade n'a jamais eu de maladie aigüe et le deuxième accouchement s'était passé normalement. Les douleurs ressenties en août 1879 avaient été plus fortes que celles des dernières crises.

Baumüller a examiné ces masses muqueuses. Les caillots expulsés le 1er et 3 janvier représentaient nettement des moules du bassinet, des calices et des uretères.

Si le lieu de formation de ces masses ne laisse aucun doute pour lui, il hésite lorsqu'il s'agit de déterminer leur composition ; il croit probable qu'ils sont constitués par de la fibrine, bien qu'il n'ait pas pu la caractériser.

L'urine examinée le lendemain de la crise était trouble, visqueuse, de réaction neutre.

Les caillots étaient formés d'un substratrum homogène et présentaient extérieurement de petits grains et, çà et là, quelques globules rouges. Les colorants ne donnèrent aucun résultat.

Les petits grains étaient, sans doute, formés de corps gras, car ils se dissolvaient dans l'éther et le chloroforme.

Le dépôt renfermait de nombreux globules blancs et des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien.

Pour diverses raisons, Baumüller écarte l'hypothèse d'une maladie pseudo-membraneuse des reins. Il ne pouvait non plus être question d'intoxication cantharidienne.

L'hypothèse d'une hémorrhagie a quelque vraisemblance mais Baumüller se demande si, entre le moment où ont débuté les douleurs et l'expulsion des caillots, ceux-ci auraient pu être débarrassés de la matière colorante du sang.

Baümuller croit qu'il s'est trouvé en présence d'un cas de fibrinurie aiguë telle que la conçoit Vogel.

Observation II

Jaksch Zeitschrift f. Klinische Medicin Bd. 22-1893.

Une femme de 45 ans était atteinte, depuis 7 ans, de lithiase rénale. Depuis trois ans elle souffrait, sous forme de crises, de douleurs dans la région rénale, de vomissements et d'émissions douloureuses d'une urine trouble. Ces crises étaient ordinairement précédées de frissons et de fièvre.

La malade ne présentait rien de particulier, si ce n'est un catarrhe diffus des poumons et des vésicules d'herpès aux lèvres.

L'urine trouble laissait déposer aussitôt après son émission un sédiment blanchâtre, cohérent, qui, mis en suspension dans de l'eau, se montrait constitué par des formations non ramifiées, ayant 10 c m et plus de longueur, transparentes, tordues en spirale ou en forme de bandelettes.

Ces formations étaient constituées par de la fibrine et de la mucine. Jaksch admit en raison de leur longueur, que c'est dans l'uretère qu'elles prenaient naissance et que c'est la lithiase qui était la cause initiale de tous ces troubles. Il donne à cette affection, qui n'avait jamais été décrite, le nom d'urétérite membraneuse.

Observation III

(Jaksch Zeitschrift f. klinische Medicin Bd 22 1893)

Il s'agit d'un homme âgé de 39 ans qui, quatre jours avant son entrée à l'hôpital, tomba malade, présentant comme symptômes des frissons intenses, des douleurs abdominales et des vomissements. « A l'examen on nota, dans la région lombaire gauche, un engouement qui s'étendait vers le bas jusqu'au milieu du ligament de Poupart gauche. Toute cette région était extrêmement douloureuse à la pression ; la peau n'y était pas rouge. »

Les jours suivants on perçut nettement au palper une tumeur dans le flanc gauche et, autour d'elle, une résistance considérable. Le malade avait 39°6. Pas d'œdème. Les urines sont albumineuses.

Au troisième jour, le malade eut un léger frisson, la fièvre persistant toujours.

Le jour suivant, on trouva dans l'urine centrifugée une grande quantité de globules blancs, des cellules de l'épithélium rénal, des cylindres granuleux ou d'autres, constitués par des leucocytes ; des cristaux d'hématoïdine. Le même jour le malade émit une urine fortement colorée par le sang et de réaction *alcaline*. Ce sédiment renfermait une grande quantité de *caillots ramifiés* ayant jusqu'à 10 cm. de long sur 3 ou 4 mm. de large, les uns rouges, les autres blancs. L'examen microscopique montra qu'ils étaient constitués par de la fibrine bordée de cellules épithéliales.

L'examen chimique confirma le premier : les caillots donnèrent toutes les réactions de la fibrine.

L'expulsion des caillots dura cinq jours. Les urines restèrent encore sanguinolentes pendant quelques temps et le malade quitta la clinique le 17e jour.

Six mois après, Jaksch revit son malade : la tumeur avait disparu et l'urine était redevenue normale.

Jaksch pense qu'il s'est trouvé en présence d'un abcès du rein gauche.

Remarquons à propos de ces trois observations que dans aucune d'elles on n'a observé la coagulation spontanée de l'urine. La fibrinurie ne s'est manifestée que par l'expulsion de caillots de fibrine ou supposés tels, car, comme on l'a vu, cette substance n'a pas toujours été nettement caractérisée.

Peut être serait-il bon de signaler ici une observation de pseudo-fibrinurie relatée par Frank (Zeitschrift für klinische Medicin Bd 38) dont voici le résumé :

Un homme de 35 ans expulsait de temps en temps, avec tout le tableau de coliques néphrétiques, depuis environ six ans, des caillots de 1 à 4 cm de longueur sur 1 cm de diamètre. Quelques uns d'entre eux figuraient nettement des moules d'un bassinet.

L'examen microscopique ne permit pas de déterminer la fibrine dans ces caillots.

L'examen chimique donna les résultats suivants : ils sont insolubles

dans les solutions étendues de chlorure de sodium, d'acides, d'alcalis ; ils renferment du soufre, mais pas d'acide phosphorique.

Les liquides digestifs ne les attaquent pas. Frank conclut que les caillots étaient formés par du mucus concrété et par des cellules rondes réparties dans la masse et à sa surface.

Cette observation a quelque analogie avec celle de Baumüller. Senator considère d'ailleurs les caillots expulsés par le malade de Baumüller comme formés de mucine et d'une substance albuminoïde coagulée.

Dans les observations qui vont suivre, nous assisterons non seulement à l'expulsion de caillots fibrineux, mais encore à la prise en une masse gélatineuse de l'urine avant ou après son émission.

Citons en d'abord trois dont la cause est connue :

Observation IV

Senator Virchow's Archiv 1874 Bd 60 p. 476

J'ai examiné l'urine dans un cas d'affection pseudo-membraneuse des organes urinaires, survenue chez une femme atteinte de rhumatisme articulaire, à la suite d'application d'emplâtres cantharidés. Il semble qu'une telle affection ne soit pas excessivement rare à la suite de l'emploi de cette méthode curative, car j'en avais déjà observé un cas, mais n'y avais malheureusement pas attaché d'importance.

La patiente dont l'urine se coagulait, s'était vu appliquer dans la troisième semaine de sa maladie, ayant encore une assez forte fièvre, des vésicatoires sur les deux genoux et sur les deux articulations des pieds. Vers midi du jour suivant, elle émit, avec de fortes douleurs, des flocons et des lambeaux blanchâtres, visiblement des caillots de fibrine. Dans le vase, une grande partie de l'urine se coagula encore, moulant le fond. Quelques heures après, il se fit une émission semblable, qui ne se reproduisit plus ensuite.

Le jour suivant l'urine était claire, ne renfermant que des traces d'albumine qui disparurent bientôt. L'urine, débarrassée des caillots, était

trouble, jaune rouge, renfermant de nombreux globules rouges et moins de globules blancs. Les caillots étaient tout à fait amorphes; ils se dissolvaient dans une lessive de soude; l'addition d'acide acétique à cette solution donnait un précipité; ils se gonflaient dans l'acide acétique et se dissolvaient en grande partie dans une solution concentrée de chlorure de sodium. Avec l'eau oxygénée, en solution acide, ils donnaient de nombreuses bulles de gaz. Il n'est donc pas permis de douter que ces caillots étaient formés de fibrine.

Observation V

(Bartels, in Handbuch der speciele Pathologie und Therapie Ziemssen (1878, T. IX, I, p. 174).

« Une dame de ma clientèle, asthmatique, passait les mois de l'été à la campagne. Elle souffrait de l'asthme surtout par les temps lourds de cette saison.

Après presque deux mois de séjour à la campagne, elle vint un jour à la ville, me fit appeler et se plaignit que depuis quelque temps elle éprouvait des difficultés pour uriner : les mictions étaient fréquentes et très pénibles. Plusieurs fois, il lui était arrivé que l'urine n'avait pas voulu s'écouler tout de suite mais seulement après quelques efforts : elle expulsait alors un bloc gélatiniforme.

Peu avant mon arrivée la malade avait vidé sa vessie. Elle me montra le vase au fond duquel il y avait, sous une quantité assez considérable d'urine tout à fait limpide, assez foncée, une masse gélatineuse. Cette masse avait à peu près la consistance du blanc d'œuf et renfermait quelques globules rouges. La dame finit par m'avouer qu'elle avait sur le sternum un cautère dont elle entretenait la suppuration avec une pommade cantharidée.

La suppression de cette pommade amena une guérison rapide. »

Bartels a vu le même accident se produire chez un garçon boucher, atteint de rhumatisme avec péricardite, auquel il avait appliqué deux vesicatoires.

Dans la journée, le malade se plaignit de ne pas pouvoir

uriner. Sondé, il rendit une masse gélatineuse, transparente. L'urine émise ensuite se coagula spontanément.

Bartels ajoute qu'il est vraisemblable que dans ces deux cas il s'agissait de fibrinurie. La chose n'a cependant pas été vérifiée. Dans les deux cas, il y avait albuminurie.

Bien que les deux observations de Bartels soient incomplètes on ne peut douter que dans ces deux cas il s'agissait de fibrinurie. Leur analogie avec le cas de Senator suffit presque pour le prouver.

Ces trois observations méritent une mention spéciale. Dans toutes les trois, les malades étaient arthritiques et la fibrinurie est survenue à la suite d'intoxication cantharidienne et a cessé dès que ce poison a été supprimé. La cantharide a donc joué un rôle dans l'apparition de la la fibrinurie.

Mais celle-ci survient aussi au cours d'affections qui évoluent ordinairement, on pourrait presque dire normalement, sans cette manifestation. Quelques observations vont nous le prouver.

Observation VI

Nenbaner et Voyel : Anleitung Zur Harnanalyse 1872 p. 269

Elle est très incomplète. Nous la citons cependant parce que c'est la première en date de celles que nous avons relevées. La voici textuellement reproduite :

« J'ai vu un cas de ce genre chez une femme atteinte de mal de Bright.

Pendant longtemps l'urine de cette malade donna naissance quelques temps après son émission à un coagulum fibrineux, coloré en rouge très pâle qui se formait au fond du vase et renfermait un grand nombre de corpuscules de pus et quelques globules sanguins. Mais ces derniers étaient beaucoup trop rares pour que le sang qu'ils représentaient eut pu fournir toute la fibrine contenue dans l'urine. »

Ce qui nous surprend à la lecture de cette observation, c'est la formation d'un caillot au fond du vase seulement. Il est admis, et nous avons pu le constater nous-mêmes, qu'au moment de la coagulation, la quantité totale du liquide est intéressée. Il est vrai que la masse coagulée se rétracte ensuite, et c'est probablement un coagulum rétracté que Vogel a vu.

Observation VII

Bozzolo Contributo alla diagnosi della pielite calcolosa Torino 1877

Il s'agit d'un jeune homme de 18 ans qui, deux ans auparavant, avait subi une opération pour un calcul urétéral. Faible et toujours maladif, il avait des œdèmes multiples, des douleurs articulaires, des épitaxis et souvent de la fièvre. La région vésicale est douloureuse à la pression; la région rénale l'est à peine.

Au commencement de la maladie, l'urine est peu abondante, trouble, de couleur foncée. Sa réaction est acide; elle a une densité de 1014. Elle est riche en albumine et laisse déposer un sédiment abondant. Elle forme un coagulum blanc jaunâtre, consistant, de sorte que, si on le saisit par une extrémité avec une pince, on sort toute la masse du récipient. Le coagulum se gonfle, se ramollit et finalement se confond avec le sédiment, au fond du vase; l'urine a alors une odeur fortement ammoniacale et laisse déposer de beaux cristaux d'oxalate de chaux.

Au microscope, le coagulum présente les caractères de la fibrine. Le sédiment renferme de rares *globules rouges*, de nombreux cylindres, les uns homogènes, les autres granuleux. On y trouve aussi des leucocytes en grande quantité; quelques uns d'entre eux sont emprisonnés dans le réseau de fibrine. Quelques rares cellules épithéliales.

Bozzolo attribue cette fibrinurie à une pyélite calculeuse.

Observation VIII

Klein : Wiener Klinische Wochenschrift, 1896, p. 703.

Le malade entra en observation le 25 août 1893. C'était un homme de taille moyenne, d'une ossature solide ; les tissus musculaire et adipeux étaient moins bien développés. Il avait eu antérieurement deux pneumonies ; à la suite de la dernière, il eut de fortes douleurs lombaires.

La maladie actuelle a débuté, il y a environ quinze mois, par une grande lassitude, de l'inappétence, en même temps que les bras, les jambes et le ventre s'enflaient. Ces divers symptômes cédèrent à la diète lactée et aux bains chauds. Le rétablissement ne fut cependant pas complet, et le malade se plaint toujours de faiblessse générale, d'oppression, surtout pendant l'ascension et, de temps à autre, de céphalée.

Depuis le commencement de l'année, l'état s'est aggravé : les enflures ont reparu, et, en dernier lieu, il avait eu des frissons.

Le poumon est douteux ; la région rénale n'est pas douloureuse.

L'urine renferme de l'albumine en quantité et des cylindres hyalins et épithéliaux.

Thérapeutique : bains chauds avec enveloppements et diète lactée. Après quelques semaines, les œdèmes disparurent presque complètement, et l'état général s'améliora. Le malade n'avait jamais eu de fièvre.

La quantité d'urine qui était de 800 cmc à l'entrée, passa à 1600 cmc, 1800 cmc, rarement 2000 cmc à 2200 cmc.

A partir du 4 septembre, l'urine présenta journellement un tableau intéressant : l'urine fraîchement émise, limpide, jaune clair, de réaction *légèrement alcaline*, renfermait une grande masse de caillots blancs-grisâtres, de dimensions variables, les uns cylindriques, les autres ramifiés ou en bandelettes. En agitant le liquide, on voyait aussi de fins filaments nageant dans l'urine. Ces divers éléments formaient par le repos une couche blanc-grisâtre.

A certaines émissions, si on séparait l'urine du dépôt, on voyait apparaître dans le liquide des filaments à peine perceptibles qui devenaient de plus en plus compacts, formant une sorte de toile

d'araignée dans tout le liquide. En agitant, les filaments extérieurs se détachaient du contenant, toute la masse se contractait peu à peu, devenait de plus en plus consistante et, finalement, il s'était formé un caillot ayant l'aspect d'un polype du cœur : l'urine s'était coagulée spontanément comme un liquide séreux.

L'expulsion des caillots s'effectuait tous les jours, à de rares exceptions près.

Les 20 et 27 octobre, le malade eut un frisson avec élévation passagère de température.

Les mictions étaient restées *indolores* comme auparavant.

L'inspection ne relevait pas de tumeur dans la région rénale et la pression n'y était pas douloureuse.

La couche des caillots sembla diminuer pendant les jours de fièvre.

L'émission des caillots persista encore pendant trois semaines après le dernier frisson, en diminuant peu à peu. L'urine devint ensuite neutre, puis légèrement acide.

L'examen des caillots amena Klein à les considérer comme formés de fibrine.

Il avait remarqué que les caillots ne se dissolvaient pas dans les solutions de carbonates alcalins aussitôt après leur expulsion, tandis qu'ils y étaient très solubles, après un séjour de plusieurs heures dans l'urine, qui, elle-même, finissait par les dissoudre.

Klein attribue ce phénomène à une auto-digestion. Nous reviendrons plus loin sur cette question.

Les urines des jours pendant lesquels se faisait l'expulsion des caillots furent analysées, ainsi que celles provenant des jours pendant lesquels on n'observait pas ce phénomène.

Les analyses montrèrent :

1° Qu'il y avait diminution de l'urée et de l'acide phosphorique pendant l'émission de caillots ;

2° Que les urines étaient toujours alcalines, mais l'alcalinité était beaucoup plus prononcée pendant la fibrinurie. Les deux urines renfermaient de l'albumine.

Klein croit qu'il s'est trouvé en présence d'une affection du rein, qu'il ne sait trop à quoi attribuer.

Après une amélioration passagère les crises reparurent, le malade alla en s'affaiblissant et mourut. L'autopsie révéla que ses reins, atrophiés, étaient en dégénérescence amyloïde.

Observation IX

(Trischitta Clinica medica, 1900, p. 525.)

Une femme de 29 ans, n'ayant rien de spécial dans ses antécédents, eut à se plaindre, en septembre 1898, à la suite d'une forte frayeur, de névralgies rénales répétées du côté gauche, avec irradiation douloureuses le long de l'urèthre. La malade remarqua aussi qu'elle expulsait avec les urines, dont la quantité était assez abondante, une substance opaque qui tendait à devenir plus dense par le repos.

Les mictions étaient douloureuses et donnaient quelquefois une sentation de brûlure. La malade se plaignait en même temps de douleurs à la région précordiale et quelquefois de palpitations. Elle accusait aussi une grande prostration des forces et un dégoût pour le travail. Elle n'avait jamais observé de fièvre.

A l'examen, rien de spécial. Le rein est facilement perceptible et légèrement douloureux.

L'urine émise est en quantité normale, jaune rouge ; elle s'écoule facilement et se prend en une gelée temblottante, qui ne se décante que difficilement.

Réaction faiblement acide. Densité, 1016.

Pas d'albumine ni de mucine (!!!).

A l'examen microscopique, on note une faible quantité de globules rouges englobés dans les mailles de la fibrine. Beaucoup de leucocytes ; pas d'urates, quelques rares cellules épithéliales pavimenteuses, pas de bacilles tuberculeux.

Trischitta revit sa malade un an après complètement guérie.

L'examen chimique du coagulum n'a pas pu être fait.

Trischitta laisse le diagnostic indécis.

Ce qui nous frappe surtout dans cette observation, c'est l'absence totale d'albumine (autre que la fibrine). Il peut paraître bizarre que le fibrinogène ne traverse pas les épithéliums du filtre rénal, alors que la serine et la globuline franchissent souvent cet obstacle ; mais ce qui le paraît bien plus, c'est que le fibrinogène puisse le franchir tout seul à l'exclusion des autres albuminoïdes du sang.

De plus, il faut se demander aussi ce qu'est devenue la globuline résultant du dédoublement du fibrinogène, qui devrait se retrouver dans l'urine et donnerait les réactions des matières albuminoïdes. De deux choses l'une : ou bien l'albumine est passée inaperçue, ou bien les travaux de Hammarsten, d'Arthus et de tant d'autres n'ont donné que des résultats inexacts.

Nous préférons nous rattacher à la première hypothèse.

Observation X

Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Léon Imbert
(Annales des maladies des voies urinaires, Février 1902)

M. X...viticulteur à Montpellier, âgé de 54 ans, jouissait encore il y a deux ans d'une santé parfaite. Son père est mort hydropique à 54 ans, sa mère asthmatique à 74 ans; il a perdu deux frères et trois sœurs dont deux au moins étaient bacillaires.

Il n'a jamais quitté le midi de la France.

Dans ses antécédents personnels nous relevons: des accès paludéens à 12 ans ; la variole à 16 ans; une crise de rhumatisme à 35 ans; enfin, il y a une dizaine d'années, il fut atteint pour la première fois de blennorrhagie. Il eut une nouvelle atteinte au commencement de 1900. L'écoulement disparut assez rapidement, dit-il, grâce au Santal. Il lui resta une sensation de pesanteur dans la région hypogastrique et une certaine gêne dans la région lombaire.

Cet état persista jusqu'au mois de mars 1901, sans que le malade s'en inquiétât autrement. Il lui semblait seulement qu'il était plus vite fatigué par son travail. Il n'a jamais rien remarqué d'anormal dans ses urines ; cependant, il avait certains jours et pendant quelques heures de fréquentes envies d'uriner.

Au mois de mars 1901, les choses s'aggravèrent ; les crises de pollakiurie devinrent plus fréquentes ; le malade éprouvait une douleur sourde dans les épaules et des fourmillements dans les doigts. En même temps les mictions devinrent douloureuses, le teint devint terreux, et, surexcité par cet état qui se renouvelait assez souvent, X songeait au suicide.

Pendant ces crises, X... remarqua qu'il éprouvait quelque soulagement après certaines mictions, au cours desquelles il avait expulsé un ou plusieurs caillots blancs ressemblant, disait-il, à du « *blanc d'œuf cuit* ».

Au mois de juin de la même année, X... fut tout surpris, un jour, de voir ses urines se prendre en une gelée, un certain temps après leur émission. Très affecté par ce fait qui lui parut de mauvaise augure, il se décida à consulter son médecin qui le soigna quelque temps pour cystite.

Si l'on veut bien se souvenir, que sous l'influence de l'ammoniaque les urines purulentes forment quelquefois un liquide visqueux, très épais, ce diagnostic n'a rien qui puisse nous surprendre.

Toute médication ayant été inutile, le malade vint consulter M. le professeur agrégé Léon Imbert, au mois de juillet dernier.

Nous avons pu nous-même suivre le malade depuis le 7 octobre.

X.. est un homme bien constitué, de taille un peu au-dessous de la moyenne.

Il a été souvent examiné et à tous les moments de sa maladie.

Cœur et poumons normaux. N'a jamais eu d'œdèmes.

Le tube digestif fonctionne très bien : l'appétit est bon et les matières fécales sont expulsées régulièrement.

Le foie est normal à la percussion : d'ailleurs, les urines n'ont jamais renfermé ni sucre ni pigments biliaires.

Les réflèxes sont normaux. Pas de stigmates d'hystérie.

X... est d'un tempérament nerveux très impressionnable.

Ajoutons qu'il n'est pas éthylique et qu'il ne fume pas. Peut-être peut-il se reprocher quelques excès génésiques.

Depuis sa dernière blennorrhagie, X... se plaignait d'une certaine gêne dans la région lombaire.

Il ne pouvait se baisser sans fatigue ; le moindre travail l'exténuait. Il ressentait constamment des fourmillements dans les mains ; de temps à autre aussi, il était brusquement secoué par une contracture.

Certains jours survenait une pollakiurie quelque peu douloureuse qui durait au plus une demi journée. Cet état avait reçu de lui le nom de « petite crise ».

Parfois, mais plus rarement, la pollakiurie durait plus longtemps, était excessivement douloureuse et très pénible à supporter. X... expulsait alors par l'urèthre des petits caillots blanchâtres et, quelque temps après la miction, il voyait ses urines se prendre en une sorte de gelée d'une consistance telle qu'il put nous dire un jour : « Je vous

apporte des morceaux de mon urine.» C'était sa «grande crise». Ces «grandes crises» survenaient à intervalles très irréguliers. Ainsi du 7 octobre au 13 novembre il en eut cinq, après être resté un mois sans en avoir une seule.

Elles commençaient, en général, dans la matinée; M. X... se rapelle pourtant en avoir eu pendant la nuit. Il prétend qu'elles lui étaient annoncées au commencement de la journée «par des tiraillements allant du gosier à l'oreille», par une sensation de brûlure à la langue et par une vive démangeaison à l'anus. Il n'a jamais eu de crise qui ne lui ait été annoncée par ces signes précurseurs; il lui est arrivé cependant, d'éprouver ces diverses sensations sans que la crise prédite ne se produisit.

La durée de ces crises variait de dix à quatorze heures.

Voici comment les choses se passaient: aprés deux ou trois émissions d'une urine abondante et très claire, renfermant des traces de plus en plus sensibles d'albumine commençait l'expulsion des caillots. Une heure ou deux après le début de la crise, l'urine se prenait spontanément en une masse gélatineuse,transparente, tremblotante, quelque temps après son émission. Cette masse adhérait au récipient de telle sorte qu'on pouvait le retourner sans qu'elle tombât. Peu à peu le coagulum se détachait des parois; on voyait alors apparaître un peu de liquide très limpide dont la quantité allait en augmentant à mesure que le coagulum, qui avait l'aspect d'un voile globuleux blanchâtre, se rétrécissait de plus en plus. Finalement il restait un petit caillot blanc opaque, élastique.

On trouvait donc dans l'urine deux sortes de caillots: ceux directement expulsés de l'uréthre et ceux provenant de la rétraction du coagulum.

Les mictions se répétaient à un quart d'heure d'intervalle, parfois même elles étaient plus rapprochées.

Elles étaient très douloureuses: le malade sentait comme «un fer rouge dans le canal» sensation qui prédominait surtout vers le méat. Elles étaient interrompues une ou plusieurs fois et chaque interruption correspondait a l'expulsion d'un caillot qu'on voyait nager dans le liquide lorsque l'urine avait repris son cours. Un, deux, rarement trois caillots étaient émis à chaque miction et celle-ci était généralement suivie d'un soulagement notable.

Les caillots émis pendant les mictions ressemblaient macroscopiquement à ceux dont on pouvait observer la formation in vitro. Ils n'avaient. au surplus, aucune forme définie permettant de localiser le siège de leur formation.

Cet état persistait pendant cinq à huit heures; peu à peu le coagulum que donnaient les urines devenait moins compact, les urines cessaient de se coaguler spontanément, l'expulsion des caillots s'arrêtait aussi. La pollakiurie disparaissait et la crise était terminée.

Les traits du visage qui étaient angoissés pendant les crises, restaient tirés pendant un ou deux jours, durant lesquels le malade éprouvait une grande lassitude.

Les « petites crises » survenaient dans l'intervalle des grandes. Un peu plus fréquentes que celles-ci, elles étaient bien moins pénibles et se réduisaient parfois même. à une simple pollakiurie.

Comme les « grandes », elles étaient annoncées au malade par des signes précurseurs, les mêmes, du reste. Comme on le verra plus loin, l'urine renfermait toujours de l'albumine pendant cet état.

Les crises, aussi bien les « petites » que les « grandes », évoluaient sans fièvre : la température restait toujours au-dessous de 37°. Le pouls arrivait quelquefois à 80°, surtout au moment des mictions.

L'examen de l'appareil urinaire, fait en dehors des crises, a donné des résultats absolument normaux.

L'urèthre est libre ; la vessie se vide parfaitement et ne présente qu'une sensibilité normale à la distension.

Les reins, examinés avec grand soin et à plusieurs reprises, n'ont jamais pu être perçus.

La prostate est normale.

Pendant les crises, les douleurs uréthrales ont empêché l'examen de la vessie.

Pas plus qu'en temps normal, les reins n'ont été perçus. Le malade a malheureusement refusé de se soumettre à l'examen cystoscopique.

La région rénale *n'a jamais été tuméfiée, ni douloureuse à la pression.*

Les crises ont persisté jusqu'au 13 novembre 1901. Depuis cette époque, l'état de X... s'est très rapidement amélioré. Quelquefois encore, il a de la pollakiurie, mais elle n'est pas douloureuse et l'urine ne renferme pas trace d'albumine.

Depuis la dernière crise, l'urine a été analysée qualitativement à maintes reprises et nous n'avons jamais pu trouver la moindre trace d'éléments anormaux. Une analyse complète, faite le 28 janvier 1902, nous a montré que la polyurie diminuait (la quantité par 24 heures était au-dessous de 2000^{cmc}.)

Cependant X... éprouve toujours une lassitude générale ; il ne peut faire un travail un peu pénible sans être rapidement fatigué. De plus, les fourmillements dans les doigts persistent toujours.

La médication s'est bornée à l'administration de cacodylate de soude, de teinture d'iode, de lavements et de purgatifs. Nous ne pensons pas, du reste, que cette thérapeutique ait eu une influence quelconque sur la guérison, si toutefois, guérison il y a.

Quoiqu'il en soit, le malade se considère aujourd'hui comme complètement remis, et avec quelque apparence de raison, puisque son poids est passé de 62 kilogs à 72 Kos.

Examen des urines. — Les urines ont été analysées en dehors de toute crise, pendant les grandes et pendant les petites crises.

Nous allons d'abord indiquer, dans un tableau, les chiffres donnés par l'analyse et nous les interpréterons ensuite.

	URINE normale (24 heures) (1)	URINE avec grande crise (24 heures)	URINE avec petite crise (24 heures)	URINE d'une crise seulement 10 h. matin à 10 h. soir
Quantité	2270cmc	2600cmc	2150cmc	1520cmc
Aspect	trouble	trouble	trouble	trouble
Densité	1017	1016	1007	1016
Réaction	ft alcaline	ft alcaline	ft alcaline	alcaline
Chlorures	15 g. 89	16 g. 2	18 g. 64	11 g. 704
Phosphates (P^2O^5)	2 g. 1565	2 g. 08	2 g. 156	1 g. 392
Urée	21 g. 289	18 g. 356	22 g. 41	12 g. 97
Acide urique	0 g. 405	0 g. 7644	0 g. 7173	0 g. 478
Albumine	néant	9 g. 41	1 g. 725	12 g. 46
Sucre	néant	néant	néant	néant
Pigments biliaires	néant	néant	néant	néant

(1) Cette analyse est due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Poujol.

La quantité d'urine émise en 24 heures, dépassait toujours 2.000 cmc : notre malade avait donc constamment de la polyurie. Nous avons vu cette quantité atteindre 3.000 cmc.

Au moment de l'analyse, les urines étaient toujours troubles et de réaction fortement alcaline. Nous devons dire cependant qu'à l'émission elles étaient toujours limpides. Quant à la réaction elle était neutre ou *légèrement acide.* Le malade a fréquemment uriné devant nous et même directement sur le réactif indicateur; nous n'avons jamais pu observer l'émission d'une urine nettement alcaline. Ajoutons encore que le malade n'a jamais vu ses urines troubles à l'émission.

La densité, si l'on tient compte de la polyurie, est normale. D'ailleurs, avec les urines albumineuses on obtient quelquefois des résultats bizarres.

Les urines sont toujours riches en chlorures. Même dans les urines normales (par urines normales il faut entendre urines émises en dehors de toute crise), la quantité de chlorures éliminés est un peu au-dessus de la moyenne, et les différentes analyses nous ont montré que les variations en chlorures n'étaient pas liées avec les crises.

Les phosphates ne présentent rien de spécial. Ils ne sont pas au-dessous de la moyenne. L'urée s'élimine mal, surtout pendant les crises.

Il semble même, d'après nos résultats, que l'urée diminue pendant les crises, alors que l'acide urique augmente, ce qui ne peut pas nous surprendre.

L'albumine manque en dehors des crises. Dans un intervalle de 12 jours qui sépara deux grandes crises, nous avons examiné l'urine tous les jours sans pouvoir décéler la moindre trace d'albumine. Pendant les petites crises, elle arrivait rarement à deux grammes.

Les grandes crises, au contraire, constituaient de véritables décharges d'albumine. Nous avons déjà dit que la crise durait environ 12 heures durant lesquelles l'élimination de

l'albumine n'était pas régulière : elle subissait des variations qu'on retrouvait dans toutes les crises.

Si on dosait l'albumine dans l'urine recueillie d'heure en heure, on trouvait, au début de la crise, des traces seulement. Rapidement la quantité d'albumine augmentait, arrivait, après quelques heures, à un maximum autour duquel elle oscillait pendant une heure ou deux et redescendait ensuite à 0 ou ne persistait qu'à l'état de traces.

Le maximum correspondait à la période la plus douloureuse de la crise.

Toutes les urines étaient troubles au moment de l'analyse et par le repos laissaient déposer un sédiment blanchâtre ; au microscope, on y trouvait surtout de gros cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien, des urates et quelques leucocytes.

Jamais nous *n'avons pu trouver de parasite, ni des globules rouges*.

Jamais, non plus, le spectroscope a permis de déceler la moindre trace de sang.

Examen des caillots. — Nous avons examiné les caillots expulsés de l'urèthre et ceux qui se formaient par retraction du coagulum que l'urine donnait après son émission. Les premiers n'étaient pas très volumineux : les plus gros atteignaient les dimensions d'un pois. Ils avaient une couleur blanche opaque, légèrement nacrée et rappelaient quelque peu les caillots de fibrine obtenus par battage du sang avec des perles.

L'examen histologique, fait par M. le professeur-agrégé Poujol a démontré qu'ils étaient constitués par de la fibrine.

L'examen chimique confirme entièrement le premier.

Les caillots donnaient nettement la réaction du biuret.

Ils étaient solubles en grande partie dans les solutions salées à 10 0/0, et dans les solutions de fluorure de sodium à 1 %.

Ces solutions, chauffées, se troublaient aux environs de 56°.

L'acide acétique donnait un précipité dans les solutions chlorurées.

Ce sont bien là les caractères des solutions de fibrine.

Ces caillots se dissolvaient aussi dans l'urine après quelques heures. Ayant un jour laissé de côté, dans un peu d'urine, un caillot pour l'examiner le lendemain, je fus tout surpris de ne plus le retrouver: il s'était dissous.

Klein qui a remarqué le même phénomène l'a attribué à une auto-digestion.

Disons pour le moment que telle n'est par notre opinion. Nous reviendrons un peu plus loin sur cette question.

Les caillots qui provenaient de la rétraction de la masse gélatineuse formée après l'émission, se montraient microscopiquement et chimiquement identiques aux précédents.

L'urine de notre malade renfermait donc de la fibrine, soit quelle fût expulsée de l'urèthre, soit quelle se formât après la miction.

L'absence totale de matières albuminoïdes en dehors de toute crise, leur présence constante pendant celles-ci, laissait déjà prévoir que c'est à ces albuminoïdes ou à l'une d'elles que revient le phénomène de la coagulation spontanée

Il n'y a qu'une substance qui puisse donner de la fibrine: c'est le fibrinogène. Nous devions donc en trouver dans l'urine de X...

Cette hypothèse à été vérifiiée par l'examen chimique: Les urines des grandes crises, portées rapidement, aussitôt après leur émission, à 56°, se troublaient généralement (surtout après addition de 15°/₀ de clorure de sodium). Nous avons cependant vu des urines se prendre spontanément en masse et ne pas se troubler à 56°. Cela signifiait tout simplement, qu'elles renfermaient très peu de fibrinogène car, comme nous l'avons indiqué au chapitre I, on peut très bien

observer la coagulation spontanée de solutions de fibrinogène dans lesquelles ce corps est en trop petite quantité pour pouvoir être caractérisé.

L'addition d'un volume de solution saturée de chlorure de sodium à un égal volume d'urine d'une grande crise provoquait à froid, un précipité floconneux plus ou moins abondant.

Enfin, si au moment de la miction, on recevait l'urine dans une solution d'oxalate de sodium, on empêchait la coagulation spontanée tout comme pour le sang.

L'urine de X... offrait donc tous les caractères d'une solution de fibrinogène.

Dans quelques cas de fibrinurie ou supposés tels, les caillots figuraient nettement des moules d'un bassinet ou d'un uretère. Il n'en était pas ainsi dans notre cas: les caillots émis avec l'urine avaient le même aspect que ceux qui se formaient par rétraction de l'urine coagulée. Il y a donc tout lieu de croire qu'ils provenaient d'une coagulation récente, antérieure à la miction.

Ceci peut très bien s'expliquer: la sécrétion de l'urine est continue et la coagulation spontanée exige un certain temps. On peut très bien admettre que chez notre malade, les premières portions d'urine arrivées dans la vessie, s'y coagulaient et que, sur le coagulum formé arrivait encore de l'urine qui, n'ayant pas le temps de se prendre en masse avant la miction, produisait ce phénomène après celle-ci.

D'ailleurs, sans recourir à cette explication, on peut très bien observer ces coagulations successives dans un liquide fibrinogéné. M. le professeur agrégé Moitessié nous a montré au laboratoire des cliniques de l'hôpital Saint-Eloi un liquide pleurétique qui se coagula trois fois de suite.

Nous admettrons donc que, dans notre cas, les caillots émis pendant les mictions se formaient dans les voies urinaires, par rétraction d'une masse d'urine coagulée.

Ajoutons encore, avant d'en finir avec cette observation, que nous avons examiné encore une fois les urines de X... le 19 février.

Elles renfermaient des traces d'albumine.

L'examen bactériologique, fait après centrifugation, a été négatif en ce qui concerne le bacille tuberculeux et le gonoccoque.

Le malade se trouve d'ailleurs toujours bien. Les fourmillements dans les doigts persistent toujours, ainsi qu'une certaine lassitude générale,

En nous basant sur les seuls résultats fournis par l'analyse nous pouvons dire, que nous nous sommes trouvés en présence d'un cas de fibrinurie intermittente avec albuminurie accompagnée de pollakiurie et survenant chez un polyurique.

D'où vient cette fibrine et quelle est la cause de son apparition ? Ce sont des questions que nous nous efforcerons de résoudre plus loin.

Si l'on compare cette observation aux précédentes, on reconnaîtra qu'elle a une allure toute spéciale et que, si elle se rapproche de toutes par certains caractères elle en diffère aussi par d'autres.

Avant de terminer ce chapitre d'observations, disons encore que l'on a signalé la fibrinurie dans le rhumatisme articulaire (Bozzolo), dans la néphrite desquamative (Stevart).

Hofmann et Ultzmann ont observé une fibrinurie passagère dans certains cas de tumeurs villeuses :

« L'urine au moment de la miction avait sa consistance habituelle mais au bout de quelques instants elle se coagulait en une masse gélatineuse, au point qu'il devenait dffiicile de vider le vase qui la contenait. D'ailleurs, dans ces cas, la coloration du liquide était loin d'être toujours rouge sanguinolente ; parfois elle était seulement jaune rougeâtre pâle. » (Bizzozero et Firket, manuel de microscopie clinique 1885 loc. cit).

Jerzykowski (cité par Ebstein) aurait vu des urines coagulées dans un cas de cancer du rein.

Rowsing (annales des maladies des voies urinaires et génitales) cite deux cas de pyélite *pseudo-membraneuse*. Il admet que les pseudo membranes ne se forment que lorsqu'il y a occlusion de l'uretère, par agglutination des colibacilles avec la fibrine provenant des hématuries. Les fragments, par leur passage à travers la vessie occasionnaient des accidents rappelant la cystite. Les mictions étaient fréquentes et douloureuses. Cette observation rappelle quelque peu celle de Jaksch.

Enfin Chabrié (Traité de pathologie générale de Bouchard F 1901 T V p. 179) parlant de la fibrinurie dit : « une autre forme plus rare est la *fibrinurie liquide*, l'urine présentant l'aspect plus ou moins gluant d'une solution de gélatine. » Il cite un cas d'urines filantes dans laquelle on observait, après quelques jours de repos, le dépôt d'une substance albuminoïde semblable à la fibrine. L'examen chimique ne lui permit cependant pas de déterminer celle-ci.

CHAPITRE III

ÉTUDE SÉMIOLOGIQUE ET CLINIQUE DE LA FIBRINURIE

La lecture des diverses observations que nous avons citées montre que sous le nom de fibrinurie on a désigné quelquefois des manifestations pathologiques bien différentes les unes des autres.

Il nous semble indiqué, avant de commencer une étude générale de ce symptôme, de définir ce que l'on doit entendre par fibrinurie et d'éliminer les cas douteux.

Nous disons symptôme, car la fibrinurie n'est pas une entité morbide définie et, tout comme l'hématurie, elle survient aux cours d'affections diverses.

Rappelons que nous ne croyons pas nécessaire de faire une distinction entre la fibrinurie et la fibrinogènurie ; cette dernière aboutit toujours à la première et on n'a jamais cité une urine renfermant du fibrinogène qui ne se soit pas coagulé.

Dans le sens le plus étroit du mot, il y a fibrinurie toutes les fois que l'urine renferme de la fibrine. Si on acceptait cette définition, une hématurie serait aussi une fibrinurie.

Il y aurait là, évidemment, un abus de mots. Nous réserverions volontiers ce terme au passage du fibrinogène dans l'urine, passage qui ne serait lié ni à une hématurie antérieure ou actuelle, ni à une chilurie (cette dernière étant généralement une entité morbide bien définie).

Ainsi sont exclus du cadre de la fibrinurie les cas du Dr Servel et du Dr Koch, dans lesquels il y eut bien émission de caillots de fibrine presque pure, provenant sûrement d'une hématurie antérieure.

Que faut-il penser du cas de Jaksch? (Obs. II, uretérite pseudo-membraneuse). Là encore, il y eut émission de fibrine (d'ailleurs souillée par de la mucine). Il est fort probable que la fibrine n'a pas dans ce cas la signification d'un coagulum formé dans l'urine, mais bien celle d'un exsudat pariétal et que jamais le fibrinogène n'est passé dans l'urine.

Le cas de Baumüller (Obs. I) ne peut être considéré aussi comme un cas de fibrinurie typique. D'abord, il y avait eu antérieurement à cette manifestation, une hématurie et il est fort possible que les caillots aient été retenus un certain temps dans les voies urinaires et lavés par le sang, comme le voudrait Küster.

D'ailleurs nous croyons que les caillots qui représentent un moule d'une partie de l'appareil urinaire sont de formation ancienne car les caillots de fibrine fraîche sont trop élastiques pour conserver une empreinte quelconque

De plus, dans cette observation la fibrine n'a pas été déterminée.

Dans le cas d'abcès rénal (Obs III) la fibrinurie peut très bien s'expliquer par une hemorrhagie, puisque les urines ont été sanguinolentes.

En nous basant sur toutes ces considérations nous ne croyons pas que l'on doive considérer comme fibrinuries vraies tous les cas dont nous venons de parler.

Il est vrai que dans presque toutes les autres observations on signale la présence, ou d'une petite quantité de sang ou de quelque globules rouges. Aussi avec Vogel admettrons nous que, dans ce cas, on ne peut conclure à de la fibrinurie que si la quantité du sang contenue dans l'urine est trop

faible pour pouvoir fournir toute la fibrine qui se trouve dans cette urine.

Ainsi donc, par fibrinurie vraie, nous désignons le passage du fibrinogène dans l'urine,(en dehors d'une hématurie ou d'une chylurie), communiquant à cette urine la propriété de se coaguler spontanément, soit dans les voies urinaires mêmes, soit après la miction ; nous réserverons le terme de *fausse fibrinurie* aux fibrinuries hématuriques ou autres.

Quant à la classification des fibrinuries en « liquides » et « solides » adoptée par certains auteurs, nous ne pouvons pas l'admettre, car lorsqu'il y a seulement expulsion de caillots, la fibrinurie est douteuse et lorsque les urines se coagulent spontanément, on observe toujours l'émission de caillots.

Fréquence. — Le petit nombre d'observations que nous avons pu trouver, prouve suffisament que la fibrinurie est extrêmement rare.

M. le professeur agrégé Poujol nous avait proposé de rechercher pourquoi le fibrinogène ne traverse pas plus souvent le filtre rénal, avec les autres matières albuminoïdes du sang.

Ce problème présentait de sérieuses difficultés et nous a paru au-dessus de nos forces. Aussi avons-nous changé la proposition et recherché, tout simplement, si les urines albumineuses ne renfermaient pas du fibrogène en petite quantité.

Ces recherches ont été faites au laboratoire des cliniques de l'Hôpital Saint-Eloi.

Nous avons examiné une trentaine d'urines albumineuses provenant de néphrites diverses.

Pour déceler le fibrinogène, nous avons eu recours à la coagulation à 56°, après addition de 15 °/o de chlorure de sodium. L'urine, soigneusement filtrée, était chauffée à 56° au bain-marie, dans un tube à essai. Nous opérions toujours

avec un tube témoin de façon à pouvoir percevoir par comparaison, le moindre louche.

Parmi toutes les urines examinées, une seule se troubla à 56°. Cette même urine précipitait aussi par l'acide acétique : elle offrait donc les réactions d'une urine ayant *dissous de la fibrine*. Ajoutons que dans le dépôt il y avait une quantité énorme de cylindres divers. Nous avons à dessein, laissé de côté dans notre travail, la question des cylindres urinaires. Nous citons cependant le cas, car il n'avait pas été signalé jusqu'ici. Nous nous proposons d'ailleurs de reprendre ultérieurement ce sujet.

Il est donc presque sûr, qu'en dehors de très rares exceptions, le fibrinogène ne passe pas dans l'urine.

Il est d'ailleurs une réaction bien plus sensible que le point de coagulation : c'est la coagulation spontanée.

Nous avons déjà indiqué que les dilutions de plasma oxalaté dans l'eau salée à 1/200, se prenaient en masse. Si l'on remplace l'eau salée par de l'urine, le résultat est le même.

On croirait difficilement que ce phénomène ait pu passer souvent inaperçu.

Symptomatologie. — *Comment se manifeste la fibrinurie ?*

Ce qui frappe surtout les malades qui en sont atteints, c'est d'abord l'expulsion de caillots blanchâtres, diversement dénommés par eux et, ensuite, la prise en masse gélatineuse de l'urine, après son émission.

C'est donc du côté de l'appareil urinaire et des urines que nous trouverons les symptômes les plus importants.

Examinons d'abord les urines.

En général, elles sont troubles et renferment presque toujours des traces de sang, ce qui leur communique une couleur plus ou moins rosée. Le trouble est dû, soit aux flocons de fibrine, ou aux leucocytes, soit à l'alcalinité des urines qui provoque la précipitation des phosphates.

Jaksh a voulu faire un symptôme capital de cette alcalinité. Dans ses deux observations, il n'y eut émission de fibrine qu'autant que l'urine fut légèrement alcaline ou neutre. Il rappelle que les crachats fibrineux sont alcalins, de même que les fèces lorsque la fibrine y apparait.

« Il semble, dit-il que la réaction du liquide sécrété soit une des conditions de la formation de fibrine. »

On pourrait ajouter aussi que tous les liquides naturels, spontanément coagulables, sont alcalins(sang, liquide pleurétique etc.)

En relisant les diverses observations, on peut constater que la réaction de l'urine n'était pas toujours alcaline et, dans notre cas, nous n'avons jamais vu notre malade émettre une urine alcaline : elle était neutre, plutôt légèrement acide.

De plus, une acidité franche n'a pas empêché des dilutions de plasma oxalaté dans de l'urine très acide de se coaguler. Il faut cependant convenir que dans la plupart des cas de fibrinurie décrits, la réaction de l'urine etait neutre, tout au plus faiblement acide.

Klein a attribué un rôle important à la diminution des phosphates. Il s'est d'ailleurs basé sur un seul cas. Nos analyses montrent que la quantité d'acide phosphorique éliminé en 24 heures est normale. Il est vrai qu'elle est répartie sur une plus grande masse d'urine.

Avec Klein, nous avons constaté la diminution de l'urée pendant la fibrinurie.

Dans notre cas, l'acide urique augmentait pendant les crises.

Dans toutes les observations de fibrinurie, il y avait aussi albuminurie. Seul Trischitta aurait observé une fibrinurie pure et nous avons déjà dit pourquoi nous ne pouvions accepter cette affirmation.

Lorsque l'urine se coagule, tout le liquide est intéressé et il est inexact de dire qu'il se coagule partiellement.

Après la coagulation, le coagulum se rétracte en donnant naissance à un caillot de fibrine.

Si la coagulation a lieu avant l'émission, on assiste à l'expulsion, ou de caillots, ou d'une masse gélatiniforme. Dans ce dernier cas, il est évident que le coagulum n'a pu se rétracter suffisamment.

Les caillots sont plus ou moins nombreux. Quelquefois, (Obs. X) il n'y en a qu'un seul.

Les mictions sont, en général, douloureuses, laissant parfois au malade, une sensation de brûlure dans l'urèthre.

Souvent, aussi, il y a pollakiurie. A quoi est-elle due ? Peut-être, est-ce à la présence des caillots dans la vessie qui jouent le rôle de corps étrangers.

La rétention est rare : dans un cas, seulement, Bartels fut obligé de cathétériser son malade.

Du côté de la vessie, on note quelquefois de la pesanteur et la région vésicale est douloureuse à la pression.

Lorsque la coagulation se fait dans le bassinet, la migration des caillots, peut occasionner des douleurs, rappelant les coliques néphrétiques.

Dans les cas de fibrinurie vraie, le rein est rarement perceptible au palper. Quelquefois les malades accusent des douleurs dans la région rénale.

Les malades, atteints de fibrinurie, éprouvent souvent une grande lassitude.

La fièvre a été observée quelquefois. Nous croyons, cependant, qu'elle n'est pas en rapport avec la fibrinurie (qui n'est elle-même qu'un symptôme) mais avec l'affection, elle-même variable de nature, au cours de laquelle la fibrinurie est intervenue.

Il en est probablement de même avec les troubles circulatoires (œdèmes).

Comme on le voit, la symptomatologie de la fibrinurie n'est pas très nette ; l'émission de fibrine ou de fibrinogène

mise à part, elle dépend surtout de l'affection à laquelle elle est liée.

Etiologie et pathogénie. — La fibrinurie est toujours l'indice d'une forte inflammation des voies urinaires (Vogel, Senator). Cette opinion est peut-être trop exclusive, car, si l'on veut bien se reporter au cas de Klein, dans lequel la fibrinurie a accompagné une dégénérescence amyloïde, sans aucune réaction inflammatoire du côté de l'appareil urinaire, on reconnaitra que la fibrinurie peut se trouver sous la dépendance d'une altération du rein.

La malade de Vogel était brightique : ses reins étaient donc altérés.

Est-il nécessaire de chercher ailleurs que dans la néphrite chronique la cause de la fibrinurie? On peut se demander pourquoi ce symptôme n'est survenu qu'une fois, du moins que l'on sache, au cours du mal de Bright. Peut-être évoluait-il sur un terrain spécial ou s'agissait-il d'une lésion spéciale.

En admettant l'inflammation, quelle en est la cause? Il en est une bien connue, grâce à Senator et à Bartels : nous voulons parler de la cantharide. Il est remarquable que la fibrinurie n'ait pas été signalée plus souvent, car les intoxications cantharidiennes ne sont pas très rares. Il se peut aussi qu'elle ait passée inaperçue, n'étant que passagère et cessant dès que le poison est supprimé. Si nous nous en rapportons aux observations, nous trouvons que les malades chez lesquels la cantharide a provoqué une fibrinurie, sont arthritiques. L'arthritisme est-il une condition indispensable pour l'apparition de ce symptôme? Il ne faut pas se hâter de le dire, car ce sont surtout les arthritiques qui ont recours à la médication cantharidée, et il peut y avoir là une simple coïncidence. Mais il est fort possible aussi que cette diathèse joue un certain rôle. D'ailleurs, Senator dit à ce propos : Il semble aussi que l'irritation de l'épithélium rénal par

les emplâtres cantharidés, est provoquée plus facilement chez les malades que chez les bien portants. »

La fibrinurie st survenue au cours d'une pyélite calculeuse (Bozzolo), au cours de tumeurs du rein ou de la vessie (Hofmann, Ultzmann).

Trischitta ne conclut pas dans son observation. L'hypothèse d'une hémorrhagie lui plairait assez. L'absence d'hématurie apparente pourrait très bien s'expliquer, d'après lui, par la rétention des globules rouges dans les tubes urinifères, comme Robin l'a admis.

La cantharide mise à part, on voit que dans tous les cas de fibrinurie, même si on connait l'affection dont elle dépend, on n'en connait pas la cause directe.

Quelle est la cause de la fibrinurie dans notre cas.

Disons d'abord qu'elle est sous la dépendance d'une lésion rénale : la polyurie et la grande quantité d'albumine que l'urine renferme sont là pour le prouver. Nous croyons aussi qu'elle est bilatérale car nous n'avons aucune raison de la localiser à un seul rein.

Quelle est cette lésion ?

De prime abord il faut écarter l'hypothèse d'une intoxication cantharidienne. Lors de la crise de rhumatisme que notre malade eut, il y à environ dix-neuf ans, on lui appliqua bien des vésicatoires; mais à ce moment il ne ressentit pas la moindre gène du côté de l'appareil urinaire et admettre une action à si longue portée est inadmissible.

Pouvons nous songer à une hemorrhagie ? Non; car non seulement le malade n'a jamais uriné rouge, mais encore les examens microscopique et spectroscopique ne nous ont jamais révélé la moindre trace de sang.

L'absence d'hématurie doit tout de suite nous faire écarter l'hypothèse d'une tuberculose rénale à laquelle permettrait de penser la polyurie et la pollakiurie. Mais cette dernière aurait dû être persistante alors que, chez notre malade, elle ne survenait que certains jours.

L'absence d'hématurie exclut aussi le cancer.

L'augmentation de la quantité d'urine les jours de crise, permettrait de penser à une rétention (poche d'hydronéphrose) ou à un kyste qui se videraient certains jours. Le liquide se serait accumulé dans la poche et, sous une influence spéciale, fatigue ou pression du liquide, elle se serait vidée. Cette théorie, attrayante par elle-même, a contre elle pas mal d'objections. Il est vrai que la quantité d'urine augmente les jours de crise, mais il est vrai aussi que toujours elle dépasse la normale. Il n'est guère possible aussi, qu'une poche, renfermant 300 à 400^{cmc} de liquide, puisse échapper à un examen sérieux. M. le professeur agrégé Léon Imbert a examiné le malade à plusieurs reprises et à toutes les stades de son affection; il n'a jamais pu constater de tumeur.

Une pyélite calculeuse pourrait-elle être la cause de la fibrinurie dans notre cas, comme pour le malade de Bozzolo? Nous ne le pensons pas, car notre malade n'a jamais expulsé de sable ou de gravier; le sédiment était toujours pauvre en urates; enfin si les crises survenaient quelquefois à la suite d'une fatigue, les douleurs, elles, n'étaient pas du tout en rapport avec les mouvements du malade. Les douleurs rappelant les coliques néphrétiques qu'il eut à deux reprises, sont survenues pendant une grande crise et répondaient certainement au passage, à travers l'uretère, d'un caillot de fibrine.

Nous n'avons aucune raison d'admettre une dégénérescence amyloïde : l'excellent état de santé retrouvé par le malade va à l'encontre d'une telle hypothèse.

Reste une néphrite. L'observation de Vogel nous a montré que la fibrinurie peut se rencontrer au cours du mal de Bright.

Rappelons d'abord que M. X... a eu la variole dans son jeune âge; il est arthritique.

Les fourmillements dans les doigts, les douleurs sourdes dans les épaules, les secousses brusques et les démangeaisons

opiniâtres sur diverses parties du corps, rappellent les petits accidents du brightisme. La polyurie et la pollakiurie se rencontrent bien aussi dans le mal de Bright.

L'évolution de la maladie, a été celle d'une maladie chronique des reins.

Nous admettrions volontiers l'hypothèse d'une néphrite chronique dont la cause initiale aurait été probablement la variole. Ce qui nous confirme dans cette opinion, c'est la réapparition de l albumine dans l'urine de notre malade. Peut-être la blennorrhagie a-t-elle joué un certain rôle, soit par la médication suivie, soit en affaiblissant le malade. Il est en tous cas à remarquer que c'est après une blennorrhagie qu'a débuté la fibrinurie.

M. le professeur agrégé Poujol n'admet pas la néphrite chronique constitutionnelle. Un mal de Bright serait bilatéral et pour expliquer les intermittences de l'albumine et la guérison fonctionnelle, il faut admettre une lésion rénale unilatérale, dont seule peut rendre compte une néphrite ascendante, localisée à un seul rein. La néphrite ascendante, peut très bien avoir pour origine la blennorrhagie. Quant aux petits accidents du brightisme, ce ne seraient que des jérémiades d'un neurasthénique.

Ce ne sont là évidemment, que des hypothèses : mais, comme les observations antérieures n'éclairent pas suffisamment la question et que nous n'avons à notre disposition aucun renseignement anatomique précis, nous sommes bien obligés de nous en tenir aux hypothèses et celle d'une néphrite chronique nous paraît la plus acceptable.

L'étiologie et la pathologie de la fibrinurie restent donc obscures. Si nous savons qu'elle survient au cours de certaines affections, nous ignorons pourquoi.

Diagnostic. — Le diagnostic de la fibrinurie n'offre pas de grandes difficultés: la constatation d'une coagulation spontanée, l'expulsion de caillots de fibrine suffisent à l'établir.

Il faudra donc caractériser le fibrinogène et surtout la fibrine.

La masse gélatineuse que forment les urines fibrineuses, ne doit pas être confondue avec le liquide visqueux, très épais, que forment quelquefois les urines purulentes sous l'influence de l'ammoniaque. D'ailleurs, dans ce dernier cas, on n'observe pas de rétraction et, au microscope, on ne trouve pas le reticulum caractéristique de la fibrine.

On n'est pas en droit de conclure a de la fibrinurie par la simple vue de caillots blanchâtres, émis avec les urines. Frank, a montré que ces caillots pouvaient être formés de mucine.

Le fibrinogène sera caractérisé par la coagulation à 56°, On chauffera d'abord l'urine seule. S'il n'y a pas de trouble, on ajoutera 15 0/0 de chlorure de sodium et on chauffera de nouveau. En général, il y a trouble.

Nos expériences avec de l'urine rendue fibrinogéneuse par dilution avec du plasma oxalaté, ont démontré qu'on pouvait ainsi décéler approximativement 5 à 10 centigr. de fibrinogène par litre de liquide.

Enfin, lorsqu'un liquide se sera coagulé et que cette coagulation aura donné de la fibrine nous pourrons affirmer qu'il renferme du fibrinogène.

Disons qu'il est inexact ainsi que Trischitta l'a écrit que les urines fibrineuses se prennent en masse par le *refroidissement*. Si, immédiatement après l'émission, on porte l'urine à 40°, la coagulation sera plus rapide. Elle se produit aussi lorsqu'on mélange à froid du plasma oxalaté avec de l'urine et qu'on élève la température du mélange. Le refroidissement n'intervient donc pas dans le phénomène de la coagulation ; tout au plus peut-il le retarder.

Il faut donc caractériser le corps que l'on trouve dans l'urine sous forme de caillots, après la rétraction du coagulum.

Les caillots de fibrine doivent se dissoudre dans l'eau salée à 10 0/0, dans le fluorure de sodium à 1 0/0, dans les alcalis et carbonates alcalins étendus.

Les solutions chauffées à 56° se troublent. L'acide acétique précipite la fibrine de ses solutions.

Les caillots, après un séjour de quelques heures dans l'urine se dissolvent dans celle-ci, qui offre alors tous les caractères d'une solution de fibrine.

Klein avait remarqué ce phénomène et il l'a attribué à une auto-digestion, qui se serait faite grâce aux ferments de l'urine.

Nous avons déjà résumé au chapitre I, les discussions qu'il y a eu au sujet de la solubilité de la fibrine. Denis et Limbourg ont réfuté : le premier, la théorie de la putréfaction, le second celle des ferments. Arthus, enfin, a écarté l'hypothèse de l'intervention des bactéries, par la dissolution de la fibrine dans les solutions de fluorure de sodium.

Les micro-organismes de l'urine, n'interviennent pas non plus, dans la dissolution de la fibrine dans l'urine. En effet, une urine soigneusement stérilisée a dissous la même quantité de fibrine humaine et aussi vite que la même urine, non stérilisée.

Quant aux ferments contenus dans l'urine, il est possible qu'ils interviennent, mais alors ils dédoublent et on doit trouver dans l'urine, des peptones. Or, nos expériences nous ont montré que ce n'est qu'après deux ou trois jours que l'on trouve des peptones dans les urines fibrineuses.

De plus, si on examine l'urine dès qu'une partie de la fibrine est dissoute, elle offre les caractères d'une solution de ce corps, c'est-à-dire qu'elle coagule par la chaleur à 56° et que l'acide acétique la précipite.

La fibrine se dissout aussi en quantité appréciable dans une solution renfermant les principaux éléments d'une urine et au même titre.

Nous nous demandons si, à l'action des sels que contient

l'urine ne vient pas s'ajouter celle de l'ammoniaque. La fibrine est soluble dans les solutions alcalines faibles et il ne serait pas surprenant que c'est à l'ammoniaque naissant que revient la dissolution plus rapide de la fibrine dans l'urine.

En tous cas nous n'admettons pas l'intervention des ferments dans la dissolution de la fibrine dans l'urine : nous la considérons comme un simple phénomène physique.

Enfin, les caillots doivent prendre une coloration bleue-violette par le Weigert.

Le diagnostic de fibrinurie, une fois établi, il faudra rechercher l'affection a laquelle elle est liée.

Le cathétérisme des urétères pourra nous renseigner sur l'état des reins et nous faire connaître si c'est un seul ou les deux reins qui sont atteints. Ce point est d'une importance capitale car si la lésion était unilatérale, elle serait passible d'un traitement chirurgical.

S'il y a eu des hématuries antérieures ou s'il y a encore hématurie on sera en garde contre l'erreur qui consisterait à considérer comme les témoins d'une fibrinurie vraie, les caillots qui ne seraient que des reliquats d'une hématurie.

Enfin l'aspect tout particulier de l'urine et l'examen du sang ne permettront pas de confondre une fibrinurie vraie avec une chylurie.

Anatomie pathologique. — Nos connaissances sont trés restreintes sur cette partie de l'histoire de la fibrinurie parce que, précisément, les autopsies manquent.

Seul, Klein, a pu faire l'autopsie de son malade qui d'ailleurs ne mourut pas du fait de la fibrinurie, qu'on en juge plutôt par les résultats de l'autopsie :

Atrophie des reins avec dégénérescence amyloïde, hypertrophie du cœur, péricardite fibrineuse aiguë ; tuberculose chronique au sommet des poumons ; ulcère tuberculeux de l'iléon, œdème cérébral et pulmonaire.

L'examen histologique des reins donna les résultats suivants:

A l'examen de coupes congelées, on remarque un état hyalin remarquable, des petites et moyennes artères ; la coloration par le violet de gentiane montre qu'il s'agit d'une dégénérescence amyloïde étendue et très développée.

Dans les préparations durcies, on remarque par endroits, une diminution de l'écorce et, correspondant à cès diminutions, des groupes de glomérules à un stade très avancé de dégénérescence amyloïde.

Les calanicules urinaires sont tantôt élargis, tantôt rétrécis.

Le tissu conjonctif qui entoure les glomérales dégénérés, renferme des noyaux oblongs.

Les vaisseaux des glomérules sont infiltrés d'amyloïde ; leur capsule est épuissie.

Dans les tubuli contorti et souvent aussi dans les tubes droits on trouve des masses filamenteuses ou réticulées ; quelquefois, mais plus rarement, un réticulum fibrineux. Plus souvent, on trouve des masses granuleuses d'un mat brillant.

L'epithelium est bas, finement granuleux dans les taches qui ont conservé leur lumière.

Ce tains tubes renferment des restes de noyaux, des leucocytes, parfois des celulles desquaminées. Les masses filamenteuses qui paraissent formées de fibrine donnent nettement la réaction de Wergirt. Les masses blanche, d'un mat brillant, se colorent ainsi.

Klein ajoute :« La découverte d'une dégénerescence amyloïde offre certainement un complément des résultats pathologiques trouvés jusqu'ici dans la fibrinurie. Jusqu'à quel point cette modification pathologique a-t-elle joué un rôle dans l'apparition de la fibrinurie? — C'est un point sur lequel ont ne peut donner de conclusion.

Le cas de Klein est le seul connu dans lequel la fibrinurie est survenue au cours d'une degénérescence amyloïde. Cette

dégénérescence n'a peut-être pas été étrangère à l'apparition de la fibrinurie mais comme cette affection évolue ordinairement sans elle, il est fort probable qu'une autre lésion, que nous ignorons encore, est intervenue.

Nous avons indiqué comme étiologie, l'intoxication cantharidienne. Peut-être serait-il bon de rappeler brièvement les lésions que Cornil et d'autres ont trouvé dans la néphrite expérimentale produite par ce poison. Cornil la considère, au moins à son début, comme une néphrite diffuse. On note dans les reins, une congestion intense sur les glomerules; une tension exagérée du sang dans les vaisseaux; le passage du sérum à travers leurs parois et avec lui des granulations, quelques globules rouges et blancs qui s'accumulent en grand nombre dans la cavité glomerulaire. Cet exsudat chemine ensuite à travers le système des tubes excréteurs. Ce sont là les lésions du début. Plus tard on remarque des altérations de l'épithélium. Probablement aurait-on trouvé ces modifications dans les cas de Bartels et de Senator et, comme celui-ci le croit d'ailleurs, il devait y avoir du côté des reins une vive réaction inflammatoire.

Nous croyons cependant, qu'il aurait fallu remplacer le mot sérum par plasma, car le sérum ne renferme pas de fibrinogène et ne rendrait pas les urines spontanément coagulables.

Ajoutons encore que la fibrinurie n'a jamais été signalée dans les néphrites expérimentales. S'il nous est permis de supposer que nous connaissons l'anatomie pathologique du rein, à la suite de fibrinurie résultant d'intoxication cantharidienne, nous sommes obligés de convenir que, pour tous les autres cas, la nature de la lésion causale reste inconnue.

Durée. — La durée de la fibrinurie est très variable. Très courte dans les fibrinuries cantharidiennes, dans lesquelles elle disparait dès la suppression du toxique, elle a une durée plus longue dans les affections chroniques.

L'émission de fibrine n'est pas continue et n'apparaît, quelquefois, que certains jours.

Pronostic — Le pronostic propre de la fibrinurie, est bénin. Il dépend surtout de l'affection qu'elle accompagne.

La guérison a été la terminaison habituelle. Dans un cas, seulement, il y eut décès.

Traitement. — Il n'y a pas de médication spécifique Comme dans presque toutes les maladies du rein, il sera bon d'instituer le régime lacté.

Les bains tièdes, pourront calmer l'irritation des patients et faciliter les mictions.

On veillera au bon fonctionnement de l'intestin et quelques laxatifs pourront être ordonnés, s'il y a constipation.

Le traitement devra, surtout, s'adresser à l'affection qu'accompagne la fibrinurie. Lorsque celle-ci est survenuè à la suite d'intoxication par la cantharidine, il faudra supprimer immédiatement cet agent thérapeutique.

CONCLUSIONS

I. — La fibrinurie n'est pas une entité morbide définie, mais un symptôme survenant au cours d'affections diverses. Elle ne parait avoir aucune importance pronostique.

II. — Le principal symptôme de la fibrinurie est la coagulation spontanée de l'urine et l'émission de caillots pendant les mictions.

III. — L'acidité de l'urine est généralement diminuée pendant la fibrinurie. Une alcalinité franche, n'est pas indispensable à son apparition.

IV. — En dehors des fibrinuries cantharidiennes, la fibrinurie parait être sous la dépendance de lésions chroniques des reins, lésions qui varient avec les différents malades.

V. — La fibrinurie n'a pas de traitement propre : celui-ci doit s'adresser surtout à l'affection concomitante.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 18 Février 1902.
Le Recteur,
BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 17 Février 1902.
Le Doyen,
MAIRET.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ARTHUS. — Eléments de chimie physiologique.

ARTHUS. — Recherches sur quelques substances albuminoïdes. (Thèse sciences Paris).

ARTHUS et PAGÈS. — Nouvelle théorie de la coagulation du sang.

BARTELS. — In specielle Pathologie und Thérapie v. Ziemssen T. IX. 1.

BAUMULLER — Virchow's Archiv. T. LXXXII.

BIZZOZERO et FIRKET. — Manuel de microscopie clinique 1885.

BOUCHARD. — Traité de Pathologie générale.

BOZZOLO. — Contributio alla diagnosi della pielite calcolosa Torino 1877.

CHABRIÉ. — Traité de Pathologie générale de Bouchard.

CORNIL et BRAULT. — Etude sur la Pathologie du rein.

DIEULAFOY. — Traité de Pathologie interne.

EBSTEIN. — In Handbuch der speciele Pathologie und Thérapie v. Ziemssen.

ENGUEL et MOITESSIER. — Chimie biologique.

FRANK. — *Zeitschrift für klinische Medicin* B. XXXVIII.

A. GAUTHIER. — Chimie biologique.

GUYON. — Leçons cliniques.

HAMMARSTEN. — Ueber das fibrinogen *(Pflüger's Archiv)*.

HÉDON. — Précis de physiologie.

IMBERT et BLAUFUS. — *Annales des maladies des voies génito-urinaires* (Février 1902).

JAKSCH. — *Zeitung für klinische Medicin* B. XXII.

KLEIN. — *Wiener klinische Wochenschrift*. 1896.

NEUBAUER et VOGEL. — Anleitung zur Harnanalyse, Ed. 1872 et 1890.

OBERLÆNDER. — *Central blatt für die Krankheiten* der Harn-und Sexualorgane.

RANVIER. — Traité d'histologie.

SENATOR. — Virchow's Archiv T. LX

» Die Erkrankungen der Nieren (in Nothnagel's Sammelwerk T. XIX. I.).

» Handbuch der specielle Pathologie und Therapie v. Ziemssen XIII.

TRISCHITTA. — *Clinica medica* 1900 nº 9.

VIEILLARD. — Semiologie urinaire.

VILLE. — Manipulations de chimie.

P. YVON. — Traité d'analyse des urines.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!